



# SELECCIÓN EPOC

**GEMA TIRADO-CONDE**

Médica especialista en Neumología. Unidad de Gestión Clínica de Neumología.  
Hospital Universitario Puerto Real. Cádiz.

## Introducción

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ha sido considerada durante mucho tiempo una patología exclusivamente pulmonar, caracterizada básicamente por una limitación crónica, progresiva y poco reversible al flujo aéreo. Sin embargo, en la actualidad se entiende como una enfermedad inflamatoria crónica «multidimensional», con manifestaciones pulmonares y otras sistémicas. El objetivo de la presente sección ha sido sintetizar los tres temas de probablemente mayor novedad e impacto de la EPOC en el contexto de la neumología: «EPOC y trastornos endocrinometabólicos», «EPOC y enfermedad infecciosa» y «EPOC y enfermedad cardiovascular». Está especialmente dirigida al neumólogo con un perfil prioritariamente asistencial, o a cualquier especialista de medicina interna o atención primaria con interés en ponerse al día en los aspectos más debatidos y recientemente publicados.

## EPOC y trastornos endocrinometabólicos

**Fenotipo metabólico e inflamación del tejido adiposo en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** Desde la década de 1990 hemos sido testigos de la consideración del tejido adiposo como un auténtico órgano de gran actividad endocrina y metabólica. Su célula esencial, el adipocito, no sólo expresa receptores para las hormonas del resto de ejes endocrinos, catecolaminas y citocinas, sino también marcadores proinflamatorios (tradicionalmente relacionados con la obesidad y la génesis del síndrome metabólico) y proapoptóticos. Sobre la base de estudios previos, se sospecha que existe un nexo común entre estos últimos y el deterioro metabólico observado en pacientes con EPOC con normopeso o caquexia secundarios a pérdida de masa magra y grasa por la inflamación sistémica subyacente. El objetivo del estudio que comentamos fue analizar la expresión de marcadores proinflamatorios (interleucina 6 [IL-6], factor de necrosis tumoral alfa [TNF- $\alpha$ ], TNFRSF1A, CD68) y proapoptóticos (caspasa 3 y Bax), así como su relación con el fenotipo metabólico de los pacientes con EPOC. Se trata, pues, de un estudio transversal en el que parti-

ciparon 44 pacientes con EPOC estable desde el punto de vista ambulatorio, en el que se recogieron datos sociodemográficos, consumo de tabaco, grado de disnea, distancia recorrida en la prueba de 6 minutos marcha, parámetros de función pulmonar y de complexión corporal, y se determinó el grado de sensibilidad a la insulina así como los parámetros de laboratorio previamente mencionados. Los pacientes fueron estratificados según su fenotipo metabólico en: caquéticos (9 de 44), con normopeso (12 de 44), con sobrepeso (12 de 44) y obesos (11 de 44). Se apreció una asociación positiva y estadísticamente significativa entre el índice de masa corporal y la expresión de IL-6, TNF- $\alpha$ , y CD68 ( $p < 0,001$ ,  $p = 0,005$  y  $p < 0,001$ , respectivamente), e inversamente proporcional al grado de sensibilidad a la insulina ( $p < 0,001$ ). No se observaron diferencias entre los pacientes caquéticos y de peso normal respecto a la expresión de marcadores proinflamatorios o proapoptóticos. Curiosamente, la expresión de CD68 y TNF- $\alpha$  por el tejido adiposo mostró tener un valor predictivo del grado de sensibilidad a la insulina independientemente de los factores de confusión detectados en el estudio ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,025$ ,  $R^2 = 0,840$ ). Los autores concluyeron que la inflamación en pacientes obesos con EPOC se relacionaba con la resistencia a la insulina, mientras que los pacientes caquéticos mostraron ser más sensibles, sin que existiese un fenómeno de regulación al alza de los marcadores proinflamatorios ni proapoptóticos. Skyba P, Ukropec J, Pobeha P, Ukropcova B, Joppa P, Kurdiova T, et al. Metabolic phenotype and adipose tissue inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Mediators Inflamm.* 2010;2010:173498. Epub 2010 Dec 21.

## EPOC y enfermedad infecciosa

**Efecto de la expectoración crónica en los síntomas respiratorios del paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica grave.** Estudios pre-

liminares, todavía no suficientemente consistentes, han demostrado que la producción crónica de esputo, especialmente en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) grave, está comúnmente asociada con mayor mortalidad y aumento del riesgo y frecuencia de infecciones respiratorias. Desafortunadamente, se desconoce la asociación entre las características del esputo y las consecuencias clínicas en la historia natural del paciente con EPOC. Kim et al. especularon con la posibilidad de que para un determinado grado de obstrucción, aquellos pacientes con expectoración crónica pudieran experimentar un empeoramiento de sus síntomas respiratorios, un descenso en el pico-flujo (PEF), mayor afectación de la vía respiratoria, y menor grado de enfisema, en comparación con pacientes sin expectoración crónica a diario. En el estudio que comentamos participaron 50 pacientes con EPOC grave que emplearon un diario electrónico en el que quedaban grabadas las determinaciones periódicas de PEF y los síntomas respiratorios acompañantes durante un período de seguimiento de 2 años. Para categorizar la magnitud del esputo se empleó un índice específico de expectoración (IE), con tres variables (cantidad, color y consistencia), cuya puntuación abarcaba del 0 al 12, y que permitió estratificar a los pacientes en tres grupos (IE bajo = 0-3, IE medio = 3-7, IE alto = > 7). La presencia y gravedad de los síntomas respiratorios fueron medidas con los cuestionarios ATS DLD 78A y Symptom Severity Score (SSS), respectivamente. El grado de obstrucción se valoró mediante las mediciones basales diarias de PEF, y el componente de enfisema se cuantificó mediante tomografía computarizada. El estudio demostró que el grupo con mayor grado de obstrucción al flujo aéreo y superior IE obtuvo mayor puntuación en el cuestionario de gravedad de síntomas respiratorios. También se observó una correlación positiva entre el SSS y el cuestionario ATS DLD 78A. Curiosamente, se apreció la existencia de una asociación con el deterioro del grado de obstrucción al flujo aéreo. Respecto al componente de enfisema,

pese a que se detectó que era menor en los pacientes más sintomáticos y con mayor IE, este resultado puede estar relacionado con el escaso tamaño muestral, ya que tan sólo 23 pacientes del estudio aportaron tomografía computarizada. Kim V, Garfield JL, Grabianowski CL, Krahne JS, Gaughan JP, Jacobs MR, et al. The effect of chronic sputum production on respiratory symptoms in severe COPD. COPD. 2011;8:114-20.

## EPOC y enfermedad cardiovascular

**La elevación de la troponina T ultrasensible se asocia con el aumento del riesgo de mortalidad tras la exacerbación de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.** La comorbilidad cardíaca tiene un impacto sustancial en la supervivencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Se ha implicado a la inflamación sistémica en la patogénesis de la cardiopatía isquémica y la arteriosclerosis en los pacientes con EPOC. Estudios retrospectivos en pacientes seleccionados muestran que la elevación de enzimas cardíacas, concretamente de la subunidad T de la troponina, ocurre frecuentemente en los pacientes con EPOC durante las exacerbaciones (AEPOC), y que se asocia a peor pronóstico a largo plazo. Los autores del trabajo que comentamos diseñaron un estudio prospectivo en el que participaron 99 pacientes hospitalizados por EPOC. Como marcador de lesión miocárdica se

determinó la troponina T ultrasensible (hsTnT), que opera en concentraciones picomolares. Tras un tiempo medio de seguimiento de 1,9 años, más de la mitad de los pacientes (un total de 57) fallecieron. Noventa y siete pacientes (98%) mostraron niveles detectables de hsTnT, y 73 (74%) por encima del rango normal ( $\geq 14,0$  ng/l). En función de estos valores fueron clasificados en terciles: niveles bajos ( $< 14,0$ ), intermedios (14,0-39,9) y altos ( $\geq 40,0$ ). La tasa bruta de mortalidad fue superior en el tercer tercil (4,6, 30,2 y 58,3 por 100 pacientes-año, respectivamente). Ajustando por las covariables más relevantes, el riesgo de muerte con un intervalo de confianza del 95% fue de 4,5 (1,2-16) en los pacientes del segundo tercil y de 8,9 (2,4-32) en los pacientes del tercero, es decir, los que tenían niveles de hsTnT  $\geq 40$  ng/dl. Curiosamente, esta asociación era aún más fuerte ( $p < 0,001$ ) en aquellos pacientes con taquicardia que en los que tenían frecuencia cardíaca normal. Los autores sugieren que este subgrupo de pacientes podría beneficiarse del efecto cronotrópico negativo de los fármacos  $\beta$ -bloqueantes. Sin embargo, el temor a que puedan provocar broncoespasmo ha promovido el miedo y la resistencia a utilizarlos en pacientes con EPOC aun cuando estén indicados por comorbilidades cardíacas. Høiseth AD, Neukamm A, Karlsson BD, Omland T, Brekke PH, Søyseth V. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. Thorax. 2011 Jun 8. [Epub ahead of print]